



IAL-52592 / 28-11-2013

ДО

Г-ЖА ЮЛИАНА ПОПОВА

Председател на Сдружение на пациентите с ГИСТ в България

Гр. София- 1220, ж.к. Надежда бл. 103 ап. 66

ОТНОСНО: Критерии за одобрение на генеричните лекарствени продукти в България

УВАЖАЕМА ГОСПОЖО ПОПОВА,

В отговор на Ваши писма Вх. № IAL -48790/05. 11. 2013 и Вх. № IAL -50759/18.11.2013 г. Ви предоставяме писмени отговори на поставени въпроси, относно разрешаването и проследяването на качеството и безопасността на генерични лекарствени продукти.

В целия свят се отчита голямата роля на генеричната индустрия за подобряване достъпа на пациентите до качествени и ефикасни лекарства и спестяване на обществени средства за пренасочването им към други пациенти и други услуги.

Оригиналните лекарства под патентна защита са много скъпи, поради огромните разходи по създаването им. Появяващите се след изтичането на ексклузивитета и патентите генерици са задължени да поддържат високо качество според стандартите, зададени от оригиналния продукт, но те идват на много по-ниски цени, защото в техните цени не се калкулират разходи по изобретяването им.

Изтичането на защитите на ценни и доказали се лекарства е огромен шанс за пациентите. През годините Европейското законодателство се е променяло, за да ускори колкото е възможно повече достъпа до ценни за клиничната практика генерици. Така например в Европейското законодателство е известна поправката Рош Болар, която дава възможност на генериците да подадат заявленията си за разрешаване и всички данни, необходими за оценката на процеса по разрешаване още докато не е изтекла защитата на оригинала. Целта на това е да се използва времето за оценка, която е наистина сложен и продължителен процес. Стъпването на пазара на генерика обаче, дори при придобито разрешение, може да стане само след изтичане на защитата. Ползата от поправката Рош Болар е, че денят след изтичане на защитата на пазара може да се появи вече разрешен генерик, а не в този ден той да започва дългият път по заявяване и одобряване.

Производството на генерици спестява на здравните системи и пациентите в ЕС годишно повече от 35 млрд евро. Благодарение на генериците през последните 12 години достъпът до лекарствена терапия в ЕС е увеличен с 200%, а средната цена е понижена с 60%.

Разрешаване за употреба на генерични лекарствени продукти

Оценката на създадения „по образ и подобие на оригинала” Генеричен продукт е продължителен процес в който участват екипи от химици, физици, фармацевти и лекари. Най-общо тя се състои в проверка и приемане на доказателствата за **Фармацевтична Еквивалентност** и **Биоеквивалентност**.

Фармацевтична Еквивалентност

1. Оценка на доказателствата за идентичността, химичните (чистота и съдържание на примеси), физичните показатели на **активното вещество**, както и на условията на производство и контрол (производителите на активното вещество, вложено в Оригинала и Генирика може да са произведени от един и същ или различни производители).
2. Оценка на доказателствата за идентичността, химичните (чистота и съдържание на примеси), физичните показатели на **помощните вещества**, както и на условията им на производство и контрол (производителите помощните вещества вложени в Оригинала и Генирика може да са произведени от един и същ или различни производители).
3. Оценка на резултатите от Ин Витро модели доказващи, че активното вещество преминава от лекарствената форма в която е включено – таблетка, капсула, супозитория и др. в околната среда (разтвор имитиращ стомашно-чревния тракт) по един и същи начин и с еднаква скорост за генерика и оригиналния продукт.
4. Чувствителен и прецизен анализ за доказване наличието или отсъствието на химически примеси в граници, установени в референтния лекарствен продукт.
- 5 . Оценка на качеството на аналитичните, физични и други методи, с които са изпитвани теста и референата.

Положителните резултати доказват така наречената **ФАРМАЦЕВТИЧНА ЕКВИВАЛЕНТНОСТ НА ГЕНЕРИЧНИЯ ПРОДУКТ С РЕФЕРЕНТНИЯ**.

Биоеквивалентност.

Целта на изпитването за биоеквивалентност е да докаже **равностойност между генеричния лекарствен продукт и референтния лекарствен продукт в условията на човешкия**

организъм, за да се приеме връзката с предклиничните тестове и клинични изпитвания на референтния лекарствен продукт.

Настоящото определение за генеричен лекарствен продукт се съдържат в Директива 2001/83/ЕО, член 10 (2) (б) , който гласи, че генеричен лекарствен продукт е: „Продукт, който има: същия качествен и количествен състав на активните вещества; същата фармацевтична форма като референтния лекарствен продукт и чиято биоеквивалентност с референтния лекарствен продукт е доказана”.

Това означава, че:

1. Преминаването на лекарствените молекули (на едно и също количество активно вещество) от мястото на приложение до централното кръвообращение СТАВА:

- За едно и също време, т.е. с еднаква скорост.
- Концентрацията на лекарството в кръвта, която го разнася до телесните тъкани и органи, във всеки един момент е една и съща, независимо дали е приложен Тест или Референтен продукт.
- Времето, през което активното вещество престоява в организма е едно и също, независимо от тест или оригинал .
- Времето, за което организъмът се очиства от активните лекарствени молекули е едно и също и не зависи от лекарствения продукт.

Доказването на еквивалентност на изброените по-горе показатели се извършва с помощта на статистически методи в строго определени граници:

За повечето лекарства:

- Генерикът на може да има по-ниски средни стойности от 80% и не по- високи от 120 % от оригинала.

За имunosупресори и някои други лекарства с тесни терапевтични граници, регулаторните органи са повишили изискването до:

- Генерикът на може да има по-ниски стойности от 90,00 % и не по- високи от 111,11 % от оригинала (London, 20 January 2010 Doc. Ref.: CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **).

Защо изпитванията за биоеквивалентност се провеждат със здрави доброволци с определен възраст, пол, раса, тегло?

Причината е, че трябва да се елиминират всички фактори, които влияят на процесите на транспорт, разпределение, метаболизъм и елиминирание, и **разликата**, ако се установи такава е причинена от разлика между Генерика и Референта.

Проследяване на лекарствената безопасност

Проследяването на лекарствената безопасност за всички лекарствени продукти е приоритет в съвременното лекарствено законодателство. Директното докладване от пациенти, без необходимост от потвърждаване от медицински специалист е прието като равностоен източник на информация за безопасността. Започна процеса на включване в листовките на призив за съобщаване на подозирани нежелани лекарствени реакции от пациентите. С преходен период до 2015 година, листовките на всички разпространявани лекарства ще носят този призив и адресът на Изпълнителната агенция по лекарствата, на който тези съобщения да бъдат изпращани. Приемат се всички неанонимни начини на съобщаване. На интернет сайта на Изпълнителната агенция по лекарствата е публикуван формуляр за он лайн попълване и изпращане на съобщението. В раздел „Информация за пациенти”, подраздел „Лекарствена безопасност” са предоставени разяснения за пациента и телефони за допълнителна информация.

Проследяване на дефекти в качеството /фалшиви лекарствени продукти.

Изпълнителната агенция по лекарствата осъществява надзор на пазара за съответствие на качеството на разпространяваните лекарствени продукти и проверка за възможни фалшификати. Такъв тип дейност изисква широка мрежа от партньори, които обменят информация ; рутинни проверки и проверки на всички получени сигнали. Освен разгръщаната деност на територията на страната, огромна е ролята на партньорството между държавите, включително обменяната на информация между държавите от европейското икономическо пространство. В система, функционираща 24 часа в денонощието „Rapid Alert System”, между държавите незабавно се обменя получена информация за възможни фалшификати; партидни номера на засегнати лекарства; пътищата на разпространение и начини за разпознаване. Трябва да се знае, че при фалшивите продукти най-често са оставени разлики във външния вид с оригиналния продукт, тъй като това позволява да се пледира при съдебен процес, че се касае за друг продукт. Важно е пациентите, които употребяват един и същ лекарствен продукт да обръщат внимание на външния вид на опаковката, шрифтовете и цветовете на изписване на информацията и да подават информация, ако забележат разлики. Възможно е разликата да е въведена от легалния производител. В такъв случай в Изпълнителна агенция по лекарствата е подадено искане за промяна и тази промяна е одобрена и проверима.

През годините методите и средствата за защита на пациента от фалшификати се обогатяват и усъвършенстват. През декември 2012 г. в Р. България подобно на всички държави на Европейския съюз е въведено изискването върху вторичната опаковка, а ако няма такава -

върху първичната опаковка на лекарствените продукти да се въвежда т. нар. индивидуален идентификационен белег за показателите за безопасност. Той представлява вид кодировка, която дава възможност на търговците на едро и дребно да проверяват автентичността на лекарствения продукт; да идентифицират отделни опаковки и да проследяват движението им от производителя през търговеца до болницата, аптеката и пациента. Изискването се отнася по правило за лекарства, отпускани по лекарско предписание, но някои от тях могат да бъдат освободени от това задължение. Въпреки, че изискването не се отнася за лекарства, отпускани без лекарско предписание, някои от тях могат да бъдат включени в задължението. Европейската Комисия определя с делегиран акт списъка на лекарствените продукти, които трябва да носят индивидуалния идентификационен белег и те стават задължителни за държавите-членки. Задължението влиза в сила три години след публикуването на визираните делегирани актове.

С уважение,

Доц. Кирил Ненов, ДМ
Изпълнителен директор



София 1303, ул. Дамян Груев № 8, тел.: (02) 8903 555, факс: (02) 8903434
8, Damyan Gruev Str., 1303, Sofia, Bulgaria, tel: + 359 2 8903555, fax: + 359 2 8903434,
e-mail: bda@bda.bg